

10/525016

PCT/JP03/10496

20.08.03

日本国特許庁  
JAPAN PATENT OFFICE

REC'D 10 OCT 2003

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 2003年 8月 5日  
Date of Application:

出願番号 特願2003-286901  
Application Number:  
[ST. 10/C]: [JP 2003-286901]

出願人 国立循環器病センター総長  
Applicant(s): 株式会社ブリヂストン

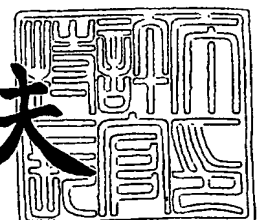
BEST AVAILABLE COPY

PRIORITY DOCUMENT  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年 9月26日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今井康夫



【書類名】 特許願  
【整理番号】 P-11315  
【あて先】 特許庁長官殿  
【発明者】  
    【住所又は居所】 大阪府豊中市緑丘3-11-15-310  
    【氏名】 中山 泰秀  
【発明者】  
    【住所又は居所】 大阪府寝屋川市国松町27-8  
    【氏名】 西 正吾  
【発明者】  
    【住所又は居所】 神奈川県藤沢市亀井野967-17  
    【氏名】 根本 泰  
【特許出願人】  
    【識別番号】 591108880  
    【氏名又は名称】 国立循環器病センター総長  
【特許出願人】  
    【識別番号】 000005278  
    【氏名又は名称】 株式会社ブリヂストン  
【代理人】  
    【識別番号】 100086911  
    【弁理士】  
    【氏名又は名称】 重野 剛  
【手数料の表示】  
    【予納台帳番号】 004787  
    【納付金額】 21,000円  
【提出物件の目録】  
    【物件名】 特許請求の範囲 1  
    【物件名】 明細書 1  
    【物件名】 図面 1  
    【物件名】 要約書 1

**【書類名】 特許請求の範囲****【請求項 1】**

拡張可能な管状のメッシュよりなるステント本体と、該ステント本体の外周面に重なる筒状の外側ポリマーフィルムと、該ステント本体の内周面に重なる筒状の内側ポリマーフィルムとを備えてなるステントであって、

該外側ポリマーフィルム及び内側ポリマーフィルムは該ステント本体に対して非接着であり、かつ、該メッシュ状ステント本体の少なくとも一部の網目部分において、互いに接着されていることを特徴とするステント。

**【請求項 2】**

請求項 1 において、前記外側ポリマーフィルム及び内側ポリマーフィルムは点状に接着されていることを特徴とするステント。

**【請求項 3】**

請求項 1 において、前記外側ポリマーフィルム及び内側ポリマーフィルムは点状に接着された後、該接着部に穿孔が設けられていることを特徴とするステント。

**【請求項 4】**

請求項 1 ないし 3 のいずれか 1 項において、前記外側ポリマーフィルム及び内側ポリマーフィルムは、複数の微細孔を有する柔軟なポリマーフィルムであることを特徴とするステント。

**【請求項 5】**

請求項 1 ないし 4 のいずれか 1 項において、前記外側ポリマーフィルム及び内側ポリマーフィルムとが非接着となっている部分において、該外側ポリマーフィルムと内側ポリマーフィルムとの間に、生理活性物質、放射性物質及び磁性体よりなる群から選ばれる 1 種又は 2 種以上が充填されていることを特徴とするステント。

**【請求項 6】**

請求項 1 ないし 5 のいずれか 1 項において、前記外側ポリマーフィルム及び／又は内側ポリマーフィルムが生体内分解性ポリマーによって被覆されていることを特徴とするステント。

**【請求項 7】**

請求項 6 において、前記生体内分解性ポリマーが薬物を含有することを特徴とするステント。

**【請求項 8】**

請求項 7 において、前記薬物が、ヘパリン、低分子量ヘパリン、ヒルジン、アルガトロバン、フォルマコリン、バビプロスト、プロスタモリン、プロスタキリン同族体、デキストラン、ローフェブローアルグクロロメチルケトン、デイピリダモール、グリコプロテインの血小板膜レセプタ抗体、組換え型ヒルジン、トロンビン抑制剤、脈管ペプチン、脈管テンシン転換酵素抑制剤、ステロイド、繊維芽細胞成長因子アンタゴニスト、フィッシュオイル、オメガ 3-脂肪酸、ヒスタミン、アンタゴニスト、HMG-CoA リダクテース抑制剤、セラミン、セロトニン阻止抗体、チオプロテイナーゼ抑制剤、トリマゾールピリデイミン、インターフェロン、血管内皮増殖因子 (VEGF)、ラパマイシン、及び FK 506 よりなる群から選ばれたものであることを特徴とするステント。

**【請求項 9】**

請求項 4 ないし 8 のいずれか 1 項において、該微細孔が略均一な間隔をおいて配置されていることを特徴とするステント。

**【請求項 10】**

請求項 9 において、前記微細孔は、50～500  $\mu\text{m}$  の間隔で設けられ、且つ 5～500  $\mu\text{m}$  の直径を有することを特徴とするステント。

**【請求項 11】**

請求項 1 ないし 10 のいずれか 1 項において、前記ポリマーフィルムは、ポリスチレン系、ポリオレフィン系、ポリエステル系、ポリアミド系、シリコン系、ウレタン系、フッ素樹脂系、天然ゴム系のエラストマー及びこれらの共重合体、並びにこれらのポリマー

アロイよりなる群から選択される 1 種又は 2 種以上であることを特徴とするステント。

【請求項 12】

請求項 1 ないし 11 のいずれか 1 項において、前記ポリマーフィルムは 10～100  $\mu$ m の厚さを有することを特徴とするステント。

【書類名】明細書

【発明の名称】ステント

【技術分野】

【0001】

本発明は近年血管内療法や外科手術、特に狭窄冠動脈、狭窄頸動脈、胆管、食道の拡張、動脈瘤の閉塞に用いられるステント（管腔内移植片）に関する。詳細には、拡張可能な管状メッシュよりなるステント本体の外周面と内周面とをポリマーフィルムによってカバーしたステントに関する。

【背景技術】

【0002】

従来、虚血性心疾患の治療は経皮経管的冠動脈形成術（PTCA）、つまりバルーンカテーテルを血管内の管腔を通し例えば狭窄部位に運び、その後バルーンを生理食塩水のような液体により拡張させて治療する方法が一般的であった。しかしこの方法では、急性期の冠閉塞やPTCA施行部位の再度の狭窄（いわゆる再狭窄）が生じる確率が高かった。これらの問題を解決するために、ステントと呼ばれる管腔内移植片が開発され最近急激に実用化され普及している。最近のデータによるとバルーンカテーテルによる手術の75%近くはすでにステントを使用した手術に置き変わってきていることを示している。

【0003】

ステント本体は血管等の管腔内を通して運ばれ管腔の治療部位でその直径を拡張することにより、内側からの作用によって支持する管腔内移植片である。現在は主に上述した冠動脈手術に多く使われているためにここでは冠動脈手術を主体に説明するものの、ステントはたん管、尿管、卵管、大動脈瘤、末梢動脈、腎動脈、頸動脈、脳血管等人体の他の管腔部位にも用いることができる。従って、将来的にステントの利用分野は益々広がり、ステントは多くの手術で用いられ、特に脳外科の分野での利用にともないステントには極細の径まで網羅すること、高度の柔軟性や可撓性があるて屈曲した脈管を通過できることが重要となることが予想される。

【0004】

ステントを用いた手術の普及によって再狭窄は飛躍的に防止することができるようになった。しかしながら一方、金属製ステント本体は体内において異物であることから、ステント本体挿入後数週間内に血栓症が発症する。これは金属ステント自体が血液に晒されることによってフィブリノーゲンなどの血漿蛋白の吸着や血小板の粘着、凝集が起こり血栓を発生することだけでなく、金属ステントの骨格の凹凸部分へ血小板が凝集することで血栓を発生する場合もある。また金属製ステント本体周辺に凝集した血小板から放出されたサイトカインに起因する血管内膜の肥厚も問題として指摘されている。

【0005】

そこで、特開平11-299901号公報には、図4、5に示すように、金属製ステント本体の外周面を、微細孔を有した柔軟なポリマーフィルム19で被覆したステント20が記載されている。なお、図4はステント20を拡張させた状態を示している。

【0006】

生体組織中、血管などの内表面、つまり血液と接触する部分は内皮細胞と呼ばれる細胞層に覆われている。この内皮細胞はその表面が糖で覆われることと、内皮細胞自体がプロスタグランジンのような血小板の活性化を抑える物質を分泌するために、生体組織では血栓などが起きにくい。特開平11-299901号公報記載のステント20は、略均質に穿孔されたポリマーフィルム19を金属製ステント本体の外周面へ嵌装、被覆することにより、該ポリマーフィルム上に血管内皮細胞の適度な生着を促進して血栓発生性を低下させることを目的としたものである。

【0007】

本出願人は、この特開平11-299901号公報のステントよりも、血栓発生性が更に低下され、内膜肥厚が顕著に抑制されたステントとして、ステント本体の内周面及び外周面の双方に、複数の微細孔が穿孔された柔軟なポリマーフィルムを被着したステントを

先に特許出願した(特願2002-243871号)。この特願2002-243871号のステントであれば、ステント本体の外周面だけでなく、内周面も柔軟なポリマーフィルムで被覆されているため、金属材料が血液と接触することがなくなり、内周面がポリマーフィルムによる平滑な面となるため、血栓の発生をより一層確実に抑制することができる。

【特許文献1】特開平11-299901号公報

【特許文献2】特願2002-243871号

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

近年、ステントの適用分野はより一層拡大され、ステント本体は、屈曲した脈管内を通過させるために弓形に変形することが可能な、柔軟で形状記憶性のある材質で作成されたり、更には留置しようとする脈管部位の形(弓形に曲がった部位など)に追従して変形して拡張することが要求され、弓形などにも変形させて拡張させることができるステント本体が開発されている。

【0009】

しかし、ステント本体を内周及び外周の両面から柔軟なポリマーフィルムで完全に密着させて被覆したステントでは、ステント本体の拡張時に該ポリマーフィルムに捻れが生じ、皺が入ったり破れたりするなどの問題がある。特に、幾何学的に変形して半径方向へ拡張するステント本体にあって、ステント本体の変形が複雑である場合や、変形の程度が大きい場合に、この問題が顕著である。

【0010】

従って、本発明は、ステント本体を被覆するポリマーフィルムがステント本体の変形、拡張に柔軟に追従し得るステントを提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0011】

本発明のステントは、拡張可能な管状のメッシュよりなるステント本体と、該ステント本体の外周面に重なる筒状の外側ポリマーフィルムと、該ステント本体の内周面に重なる筒状の内側ポリマーフィルムとを備えてなるステントであって、該外側ポリマーフィルム及び内側ポリマーフィルムは該ステント本体に対して非接着であり、かつ、該メッシュ状ステント本体の少なくとも一部の網目部分において、互いに接着されていることを特徴とする。

【0012】

本発明のステントは、ステント本体を被覆する外側ポリマーフィルム及び内側ポリマーフィルムは該ステント本体に対して非接着であるため、ステント本体の拡張時に外側ポリマーフィルム及び内側ポリマーフィルムとステント本体とがずれ動き、ステント拡張時には、ステント本体は外側ポリマーフィルムと内側ポリマーフィルムとの間で滑りながら拡張するため、ポリマーフィルムが捻れたり破れたりすることがない。また、メッシュ状ステント本体の網目部分においては、外側ポリマーフィルムと内側ポリマーフィルムが接着されているため、ステント拡張時には、内側ポリマーフィルムがこの接着部分に引っ張られることにより、全体の拡張に追従する。従って、如何なる構造のステント本体においても、その外周面も内周面もポリマーフィルムで被覆して血栓発生性を低減した上で良好な、屈曲性、脈管追従性、柔軟性を得ることができる。

【発明の効果】

【0013】

本発明によれば、外周面及び内周面をポリマーフィルムで被覆して血栓発生性を低減したステントであって、如何なるステント本体の変形、拡張にも柔軟に追従し得るステントが提供される。

【発明を実施するための最良の形態】

【0014】

以下、図面を参照して実施の形態について説明する。図1 (a) は本発明のステントの実施の形態を示す斜視図、図1 (b) は図1 (a) のB-B線に沿う断面の拡大図、図1 (c) は他の実施の形態を示す断面図である。図2, 3はステント本体の斜視図である。

#### 【0015】

図1に例示される通り、この実施の形態に係るステント1は、拡張可能な管状のメッシュよりなるステント本体10の内外両周面が外側ポリマーフィルム2及び内側ポリマーフィルム3によって被覆されたものである。

#### 【0016】

本発明のステントを構成するステント本体は、長さが2~40mm程度であり、直径が長さの10~100%、特に10~50%程度で、厚さ(管状部の肉厚)が5~500 $\mu$ m、より好ましくは10~100 $\mu$ mの管状である。このステント本体は、柔軟に拡張しうるように、メッシュ状であり、特に図2の如く斜交格子状であり且つ格子の延在方向が螺旋方向となるものが好ましい。

#### 【0017】

このステント本体は好ましくは生体適合性のある金属製とされる。この生体適合性のある金属としては、ステンレス、チタン、タンタル、アルミニウム、タングステン、ニッケル・チタン合金、コバルト・クロム・ニッケル鉄合金等が例示される。また、ニッケル・チタン合金、コバルト・クロム・ニッケル鉄合金などからなるステント本体は、形状記憶させるために好ましくは熱処理が施される。この熱処理は、例えば、ステント本体にニッケル・チタン合金のひとつのニチノールを使用した場合には、拡張させた形状において、マルテンサイト相からオーステナイト相へ結晶構造が変換されることによって形状記憶させ、ステント本体に自己拡張性を付与することができる。また、金属以外でもポリエーテルエーテルケトン、芳香族ポリアミド、ポリイミドなどの機械的強度に優れた樹脂をステント基材に使用することを可能である。

#### 【0018】

また、本発明のステントは、前述の如く、外側ポリマーフィルムと内側ポリマーフィルムとの間でステント本体がずれ動くことができ、このため、変形追随性に優れるものであるため、ステント本体は必ずしもその全体形状が直管状である必要はなく、略L字形、略く字形に屈曲した曲管形状であっても良い。つまり、留置しようとする脈管の形状に適切な全体形状を執刀医が選択することも可能である。

#### 【0019】

図1では、ステント本体10を1個だけ、ポリマーフィルム2, 3で被覆してステント1としているが、このステント本体が複数個、例えば2~10個、好ましくは2~5個、それらの長手方向に配列され、ステント本体同士の間、好ましくはステント本体の直径の0.1~1000%程度、より好ましくは1~500%程度の間隔を形成し、外側ポリマーフィルムと内側ポリマーフィルムとで一体化したものであっても良い。

#### 【0020】

図1 (a), (b) のステント1にあっては、ステント本体10のメッシュを構成するステントストラット1A(ステント本体10の格子状部)に対して、外側ポリマーフィルム2及び内側ポリマーフィルム3は非接着となっており、ステントスロット1B、即ちステント本体10の網目部分において、外側ポリマーフィルム2及び内側ポリマーフィルム3とが接着している。図1 (a) においてステントスロット1B部分に破線で示した小円は接着部4を示す。なお、内側ポリマーフィルム3と外側ポリマーフィルム2とはステント1の両端部のステント本体10が存在しない部分において帯環状に接着されている。

#### 【0021】

ステントスロット1B部分に形成する接着部4は、直径5~500 $\mu$ m程度、特に50~300 $\mu$ m程度の点状の接着部であることが好ましい。

#### 【0022】

外側ポリマーフィルム2及び内側ポリマーフィルム3の柔軟性ポリマーフィルムの構成材料としては、柔軟性の高い高分子エラストマーが好適であり、例えばポリスチレン系、

ポリオレフィン系、ポリエステル系、ポリアミド系、シリコン系、ウレタン系、フッ素樹脂系、天然ゴム系などの各種エラストマー及びそれらの共重合体またはそれらのポリマーアロイを用いる事ができる。それらの中でも特に、柔軟性が高く強度も強い、セグメント化ポリウレタンが最適である。

#### 【0023】

セグメント化ポリウレタンポリマーは、ソフトセグメントとして柔軟なポリエーテル部分と、ハードセグメントとして芳香環とウレタン結合とが豊富な部分とを有し、このソフトセグメントとハードセグメントが相分離して微細構造を作っているものである。このセグメント化ポリウレタンポリマーのフィルムは、抗血栓性に優れている。また、強度、伸度等の特性に優れており、ステントが拡張される際にも破断することなく十分伸長できる。

#### 【0024】

このセグメント化ポリウレタンポリマーフィルム等のポリマーフィルムは10～100  $\mu\text{m}$ 特に20～50  $\mu\text{m}$ の厚さを有することが好ましい。

#### 【0025】

このポリマーフィルムには複数の微細孔が設けられていることが好ましい。この微細孔は、ランダムに配置されても良いが、好ましくは、略均一の間隔で微細孔が穿孔される。略均一の間隔で微細孔が穿孔されるというのは、間隔が同一であるという意味ではなく、微細孔の間隔が制御された方法ではば一定の間隔に配置されているという意味である。従って、略均一の間隔には一見するとランダムに配置されているように見える斜め状、円状、楕円状の配置なども含まれる。微細孔というのは内皮細胞が出入りできる大きさであればどのような大きさや形状でも良い。好ましくは、直径が5～500  $\mu\text{m}$ 、最も好ましくは20～100  $\mu\text{m}$ の円形である。楕円形、正方形、長方形などの他の形状も含まれることは言うまでもない。これらは拡張される前の状態でのことであり、ステント本体が拡張されて管腔内に留置される時点では円形は長楕円形に変形し、直径もそれにしたがって変化することがある。

#### 【0026】

この微細孔の配置密度が高すぎるとポリマーフィルムの強度が低下すると共に、内膜組織の侵入が進みすぎ、密度が低すぎると内皮細胞のステント内側への増殖が十分に生じない。従って、微細孔は、50～500  $\mu\text{m}$ 、好ましくは、100～300  $\mu\text{m}$ の間隔で複数の直線上に配置される。これらの複数の直線は、ステントの軸線方向に所定の一定の角度間隔で配置された例えば10～50本の直線からなる。

#### 【0027】

外側ポリマーフィルム2及び内側ポリマーフィルム3がステント本体1と非接着で、ステントスロット1B部分で点状に、また両端部分において帯状に外側ポリマーフィルム2と内側ポリマーフィルム3とが接着されているステント1は、例えば、本出願人による特願2003-169510号に記載されているような方法を応用して製造することができる。

#### 【0028】

即ち、ステント本体を2本の管状ポリマーフィルムによって挟み込み、金型内で両端部分においてのみ外側ポリマーフィルム2と内側ポリマーフィルム3とを熱融着する方法であるが、その際、点状の接着部を設ける部分の外側ポリマーフィルムと内側ポリマーフィルムとの間の接着予定部に予め光硬化性樹脂を充填しておき、点状の接着部の直径と同等の大きさに光径を絞ったレーザー光などを照射して光硬化性樹脂を硬化させて接着する。或いは、外周面に複数のピンが突設された加熱ローラーを用い、ステント本体に内外ポリマーフィルムを被せたものをマンドリル（マントレル）に装着し、加熱ローラーでマンドリル上を加熱加圧して内外ポリマーフィルムを点状にステントスロット部分で熱融着する方法を採用することもできる。

#### 【0029】

なお、ポリマーフィルムの微細孔は、上記製造方法により外側ポリマーフィルム及び内



側ポリマーフィルムをステント本体に被覆した後、レーザー等により穿孔して設けることができる。

#### 【0030】

本発明において、接着部は、ステント本体のすべてのステントスロットに設ける必要はなく、ステントスロット1Bの一部にのみ設けても良い。例えば、隣接するステントスロットには接着部を形成しないように、ステントスロットの1個おき、或いは2個おきに設けても良い。また、上述の如く、形成した接着部に更にレーザー穿孔を行っても良く、そのような穿孔を設けることにより、前述の如く、血管内皮細胞の生着が促進される。このような穿孔を設ける方法としては、例えば、直径50 $\mu$ mの点状の接着部のほぼ中央部に直径30 $\mu$ m程度の穿孔を形成させることも可能であるし、あるいは直径50 $\mu$ mの点状の接着部を設ける際に、50 $\mu$ mへ絞った波長1064nmのYAGレーザーと30 $\mu$ mへ絞った266nmの4倍波YAGレーザーの2波長混合レーザーを使用することによって、接着と穿孔を同時に行うことも可能である。

#### 【0031】

図1(c)は、接着部4をステントスロット1Bの一部に設け、また、接着部4に微細孔5を形成したものを示す。

#### 【0032】

このようなステントにおいて、ステント本体10のステントスロット1B部分の外側ポリマーフィルム2及び内側ポリマーフィルム3との非接着部は、単なる空隙であっても良く、薬剤、その他の充填剤を充填しても良い。単なる空隙とした場合、この部分が空気で膨らんでいることにより、ポリマーフィルム2、3同士の貼り付きを防止することができる。

#### 【0033】

また、薬剤等を充填する場合、充填物としては、例えば、ヘパリン、低分子量ヘパリン、ヒルジン、アルガトロバン、フォルマコリン、バビプロスト、プロスタモリン、プロスタキリン同族体、デキストラン、ローフェブローアルグクロロメチルケトン、デイピリダモール、グリコプロテインの血小板膜レセプタ抗体、組換え型ヒルジン、トロンビン抑制剤、脈管ペプチン、脈管テンシン転換酵素抑制剤、ステロイド、繊維芽細胞成長因子アンタゴニスト、フィッシュオイル、オメガ3-脂肪酸、ヒスタミン、アンタゴニスト、HMG-CoAリダクテース抑制剤、セラミン、セロトニン阻止抗体、チオプロテイナーゼ抑制剤、トリマゾールピリデイミン、インターフェロン、血管内皮増殖因子(VEGF)、ラパマイシン、FK506等の薬剤を含む生理食塩水などの水溶液、グリセリン、エチレングリコール、アルコール類などの親水性溶媒による溶液、アタクチックPP、EVA、低分子量PE、シリコンオイル、ゼラチン、コラーゲン、ヒアルロン酸、プルランなどが挙げられる。これらの充填物は、ポリマーフィルムの微細孔から徐々に放出される徐放性を付与することもできる。また、放射性物質や磁性粉体などを充填することもでき、この場合には、癌化した脈管部位の治療において、放射線による癌進行の抑制、電磁誘導発熱による癌の温熱療法を行うことができる。更に、磁性体を充填することにより、狭窄血管へのステント留置後の治療において、体外からの磁力印加による電磁誘導によってステントを振動させて患部を刺激することで血管平滑筋細胞を合成型から収縮型へ形質転換及び/又は分化誘導することで平滑筋細胞の過剰増殖を抑制することができる。このような電磁誘導によるステントの発熱、振動、微弱電流処理は、いずれも低侵襲な予後管理方法であるといえる。

#### 【0034】

このような充填物は、前記した一例の方法によってステントを製造する際に、ステント本体を2本の管状ポリマーフィルムによって挟み込み、一方の端部分においてのみ外側ポリマーフィルム2と内側ポリマーフィルム3とを熱融着することで形成される袋状のポケット部分に充填物を注入することにより、外側ポリマーフィルムと内側ポリマーフィルムとの間に充填することができる。

#### 【0035】

本発明では、外側ポリマーフィルム及び内側ポリマーフィルムを構成するセグメント化ポリウレタンポリマーフィルムなどの基材ポリマーフィルムが、生体内分解性ポリマーによってコーティングされても良い。このような生体内分解性ポリマーとしては、ゼラチン、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、カプロラクトン、乳酸-グリコール酸共重合体、ポリギオキサノン、キチンなどが例示される。

#### 【0036】

また、この生体内分解性ポリマーに抗血小板剤、抗血栓剤、増殖促進剤、増殖阻止剤、免疫抑制剤などの治療薬を含有させても良い。この治療薬は、生体内分解性ポリマーの分解に伴って体内に放出され、血栓の生成を抑制したり、内皮細胞の増殖を促進して、早期にステント内面を内皮細胞により被覆するのに有効である。

#### 【0037】

この治療薬としては、ヘパリン、低分子量ヘパリン、ヒルジン、アルガトロバン、フォルマコリン、バピプロスト、プロスタモリン、プロスタキリン同族体、デキストラン、ローフェブローアルグクロロメチルケトン、デイピリダモール、グリコプロテインの血小板膜レセプタ抗体、組換え型ヒルジン、トロンビン抑制剤、脈管ペプチン、脈管テンシン転換酵素抑制剤、ステロイド、繊維芽細胞成長因子アンタゴニスト、フィッシュオイル、オメガ3-脂肪酸、ヒスタミン、アンタゴニスト、HMG-CoAリダクテース抑制剤、セラミン、セロトニン阻止抗体、チオプロテイナーゼ抑制剤、トリマゾールピリデイミン、インターフェロン、血管内皮増殖因子(VEGF)、ラバマイシン、FK506等の薬物が挙げられる。

#### 【0038】

なお、この生体内分解性ポリマーのコーティング層は、ステントを生体内分解性ポリマー溶液に浸漬することにより形成することができる。ポリマー溶液に浸漬して引き上げた後に紫外線などによって重合を促進しても良い。この生体内分解性ポリマー溶液中に上記の治療薬を配合すると、治療薬を含有したコーティングが形成される。この生体内分解性ポリマーの種類、分子量、コーティングの厚さなどを調整することによって、治療薬が体内に放出される時期や期間を設定できる。

#### 【0039】

本発明のステントは、人体内の細かな血管内での移動をスムーズにするために、外表面を潤滑性ポリマーによってコーティングされても良い。そのような潤滑性ポリマーとして、ポリエチレングリコール、ポリアクリルアミド、ポリビニルピロリドンなどが挙げられる。

#### 【実施例】

##### 【0040】

以下に実施例及び比較例を挙げて本発明をより具体的に説明する。

##### 【0041】

###### 実施例1

ステント本体として、図2に示す直径4mm、長さ7mm、厚さ0.1mmのメッシュ状のステント本体10を採用した。図3は、拡張した後の金属製ステント本体10'の側面図である。この金属製ステント本体10'は、直径8mm、長さ7mm、厚さ0.1mmである。

##### 【0042】

この金属ステント本体10の内周面及び外周面を、それぞれ厚さ30 $\mu$ mのセグメント化ポリウレタンポリマーフィルムで被覆してステントを製造した。

##### 【0043】

具体的には、外径3.8mmの熱可塑性ポリウレタン樹脂(日本ミラクトラン製ミラクトランE980)製のチューブを外径3.5mmで、両端に1mm長さのSUS440部分を有し、これらの間に7mm長さのPTFE部分を配置したマントレルへ嵌装し、4℃の冷蔵庫中に保管した。1個のステント本体10の内側へ前記樹脂チューブを嵌装したマントレルを通した。

## 【0044】

次に、外径4.3mmの熱可塑性ポリウレタン樹脂（日本ミラクトラン製ミラクトランE980）製のチューブを外径4.1mmのPTFE製マントレルへ嵌装し、この端部を前記ステント本体と樹脂チューブを積層して嵌装したマントレルの端部と中心を合わせて接続し、メタノール中で超音波を印加しながら外径4.3mmのチューブをマントレルから滑らして、ステント本体の上へ配置した。

## 【0045】

このようにして、外側から外径4.3mmの樹脂チューブ、ステント本体、外径3.8mmの樹脂チューブ、外径3.5mmのマントレルが積層され、この状態で両端部分を圧着できる構造の金型内で両端部分においてのみ外側ポリマーフィルムと内側ポリマーフィルムとを熱融着した。

## 【0046】

次に、外周面に複数のピンが突設された加熱ローラーを用いて、このステント本体に内側ポリマーフィルムを被せたものが装着されているマントレル上を加熱加圧して内外ポリマーフィルムを点状にステントスロット部分で熱融着した。この熱融着部の直径は約50 $\mu$ mであり、熱融着部は、ステント本体のすべてのステントスロット分に形成した。

## 【0047】

## 比較例1

実施例1において、ステント本体として、図2に示す直径4mm、長さ25mm、厚さ0.1mmのメッシュ状のステント本体10を採用した。内径4.1mmのPTFE製成形型を中心を軸に6000rpmにて回転させ、この中へ注入位置を成形型の軸心方向移動させながらポリウレタン樹脂の10%THF溶液を供給し、次いで60℃で加熱させて厚さ30 $\mu$ mの外層用ポリマーフィルムを形成した。この中へステント本体を配置し、同様に成形型を回転させながら、ポリウレタン樹脂のTHF溶液を供給して被膜化させることにより、ステント本体に対して外側ポリマーフィルム及び内側ポリマーフィルムを全体的に接着させたこと以外は実施例1と同様にしてステントを製造した。内層用ポリマーフィルムの厚さは30 $\mu$ mであった。

## 【0048】

実施例1及び比較例1で製造したステントをそれぞれ拡張させたところ、実施例1のステントは、ポリマーフィルム間でステント本体が滑り動いて拡張するため、ポリマーフィルムに捻れや皺が生じることなく、無理なく拡張させることができたが、比較例1のステントは、ポリマーフィルムとステント本体とが完全に密着しているため、ポリマーフィルムに捻れや皺が生じ、ステントの拡張や大きな変形、屈曲には耐え得ないことが確認された。

## 【図面の簡単な説明】

## 【0049】

【図1】図1(a)は本発明のステントの実施の形態を示す斜視図、図1(b)は図1(a)のB-B線に沿う断面の拡大図、図1(c)は他の実施の形態を示す断面図である。

【図2】ステント本体の斜視図である。

【図3】拡張させたステント本体の斜視図である。

【図4】特開平11-299901号公報のステントの斜視図である。

【図5】拡張させた図3のステントの斜視図である。

## 【符号の説明】

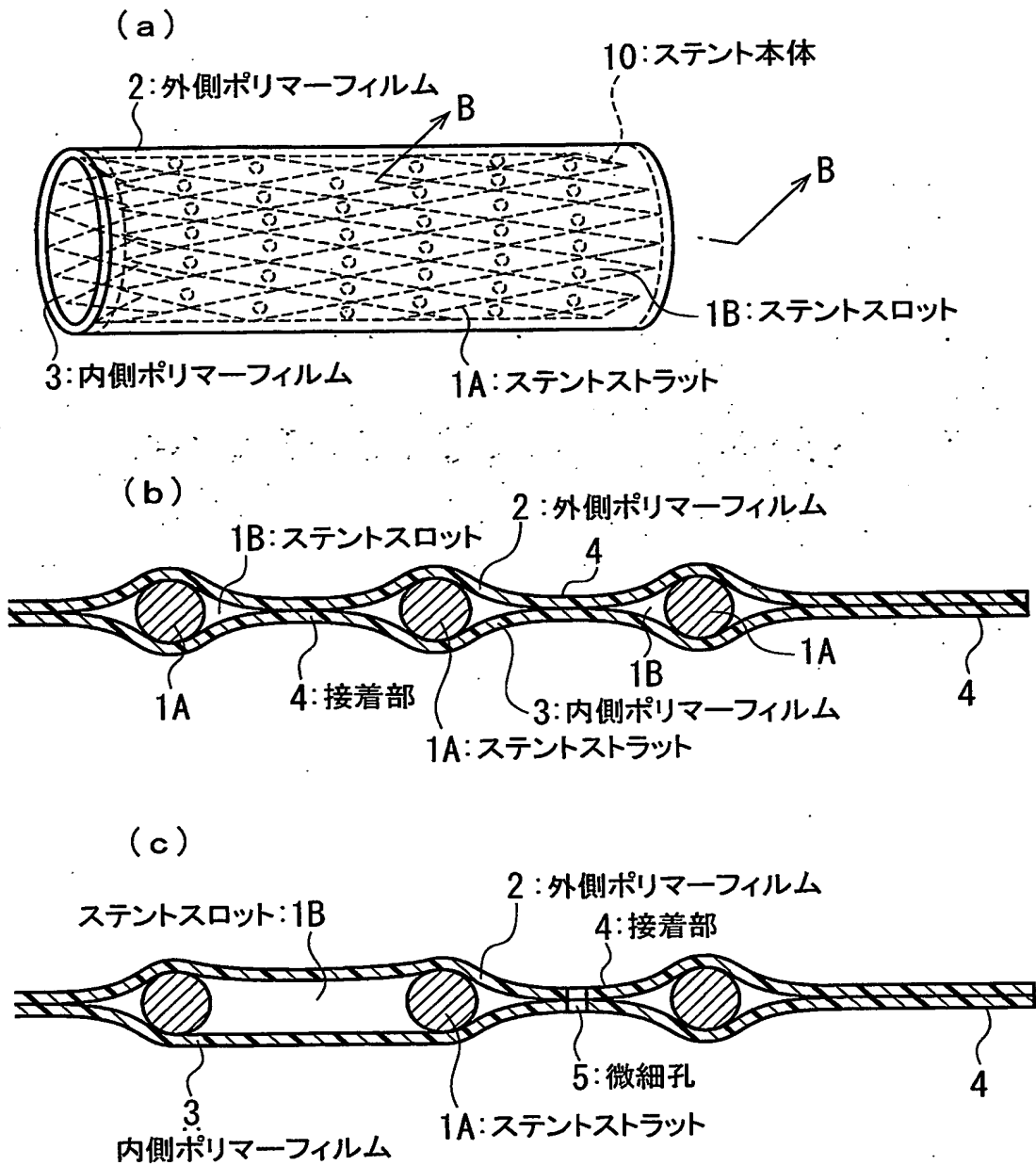
## 【0050】

- 1 ステント
- 1A ステントストラット
- 1B ステントスロット
- 2 外側ポリマーフィルム
- 3 内側ポリマーフィルム

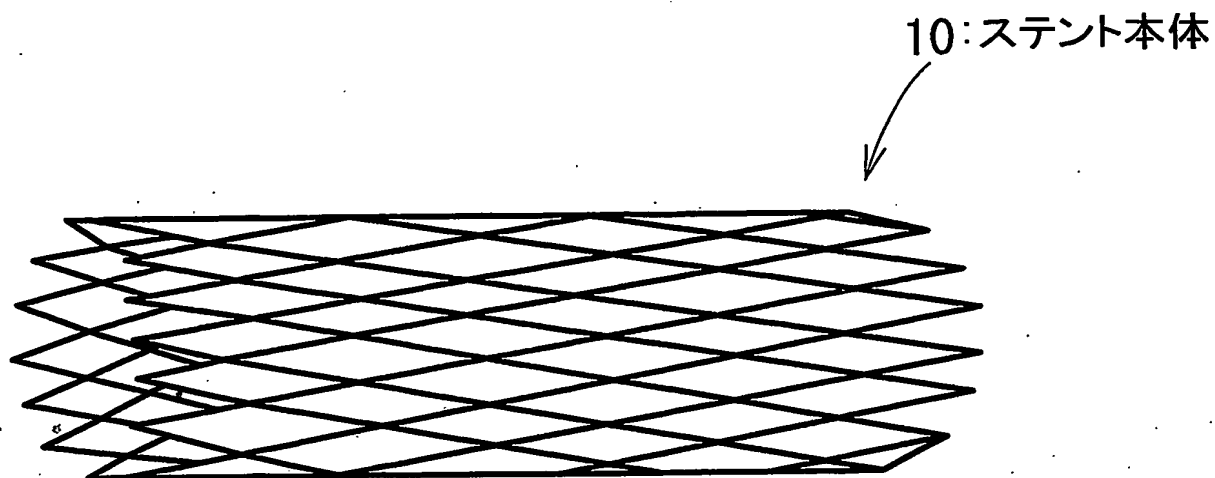
- 4 接着部
- 5 微細孔
- 10 ステント本体

【書類名】図面

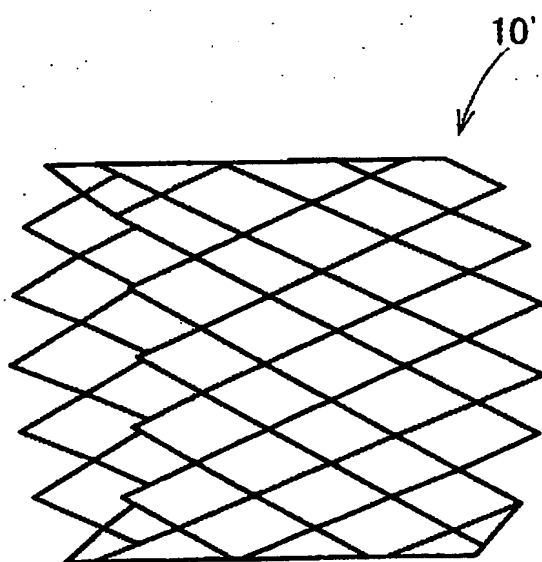
【図 1】



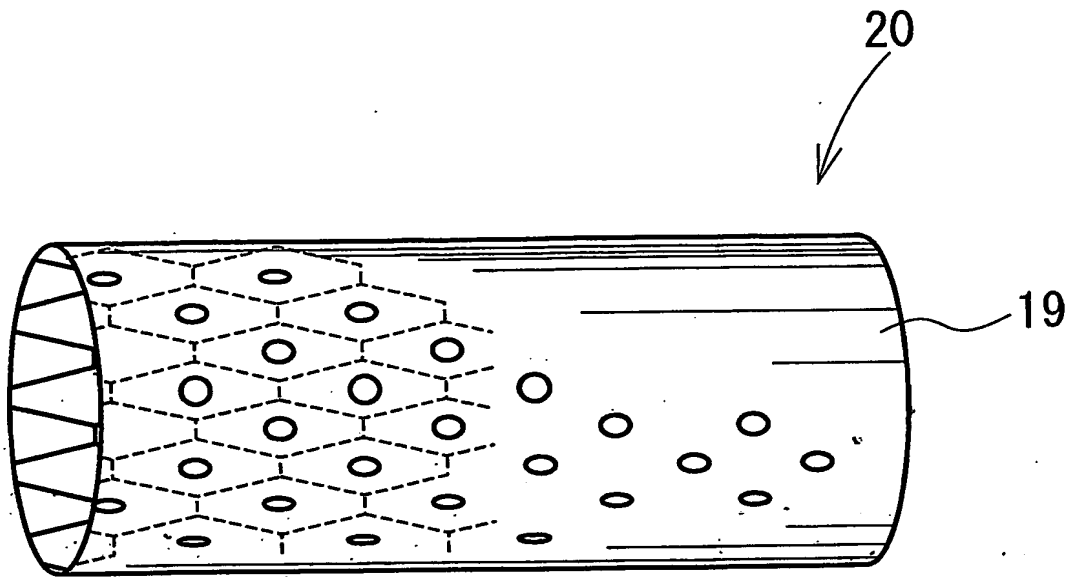
【図 2】



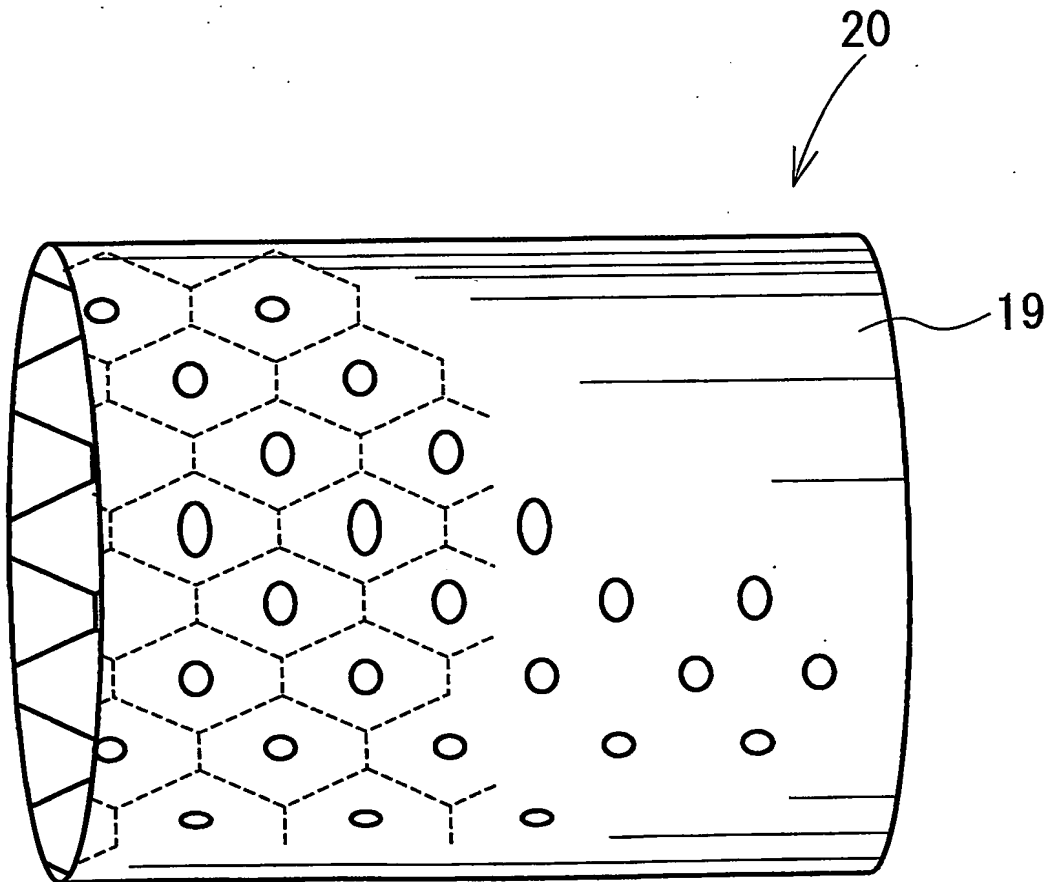
【図 3】



【図 4】



【図 5】



**【書類名】 要約書****【要約】**

**【課題】** 外周面及び内周面をポリマーフィルムで被覆して血栓発生性を低減したステントであって、ポリマーフィルムがステント本体の変形、拡張にも柔軟に追随し得るステントを提供する。

**【解決手段】** 拡張可能な管状のメッシュよりなるステント本体10と、該ステント本体10の外周面に重なる筒状の外側ポリマーフィルム2と、該ステント本体の内周面に重なる筒状の内側ポリマーフィルム3とを備えてなるステント1。外側ポリマーフィルム2及び内側ポリマーフィルム3はステント本体10に対して非接着であり、メッシュ状ステント本体10の網目部分1Bにおいて、互いに接着されている。

**【選択図】** 図1



認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2003-286901
受付番号	50301297917
書類名	特許願
担当官	塩野 実 2151
作成日	平成15年 8月 8日

<認定情報・付加情報>

【提出日】 平成15年 8月 5日

特願 2003-286901

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[591108880]

1. 変更年月日

1991年 5月24日

[変更理由]

新規登録

住 所

大阪府吹田市藤白台5丁目7番1号

氏 名

国立循環器病センター総長

特願 2003-286901

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[000005278]

1. 変更年月日

1990年 8月27日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都中央区京橋1丁目10番1号

氏 名

株式会社ブリヂストン

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**